



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 17 715 A 1**

⑳ Aktenzeichen: 198 17 715.1
㉔ Anmeldetag: 21. 4. 98
㉕ Offenlegungstag: 30. 12. 99

㉙ Int. Cl.⁶:
C 12 M 1/34
C 12 M 1/12
G 01 N 15/02
G 01 N 1/22
G 01 N 1/28
G 01 N 33/48
G 01 N 33/15

DE 198 17 715 A 1

㉚ Anmelder:
Pautz, Norbert, 79540 Lörrach, DE

㉛ Vertreter:
Goy, W., Dipl.-Phys., Pat.-Anw., 79108 Freiburg

㉜ Erfinder:
gleich Anmelder

㉞ Entgegenhaltungen:
WO 96 31 594 A1

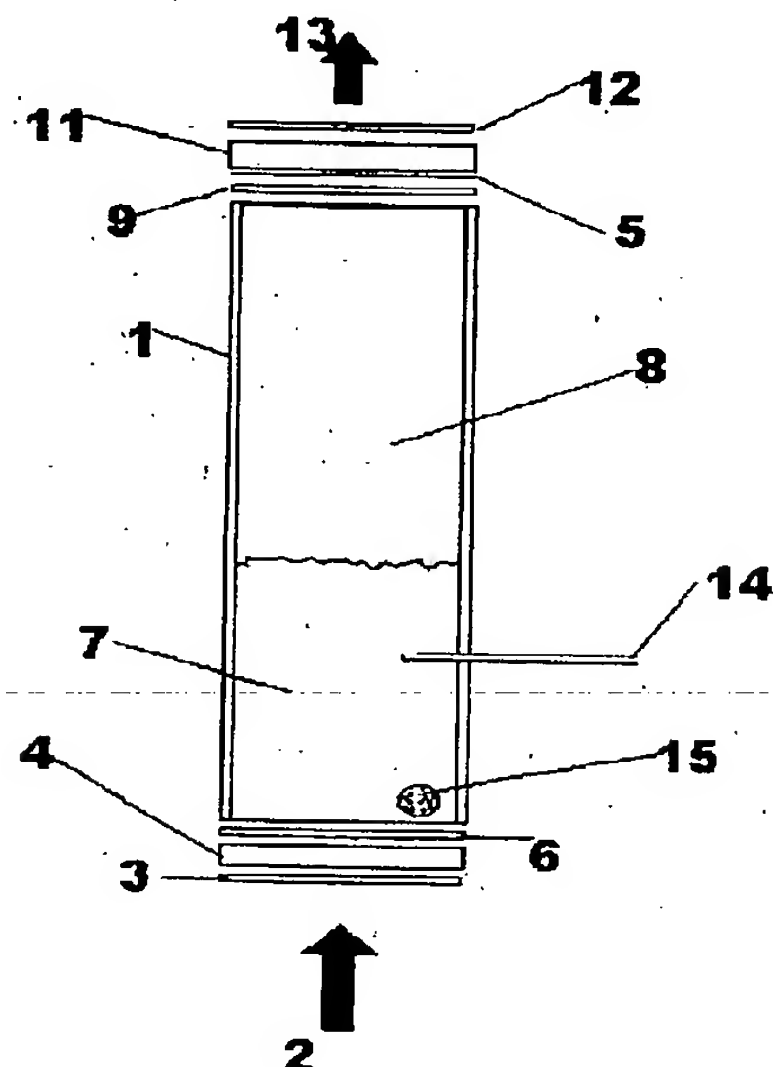
Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉟ Vorrichtung zur kontinuierlichen- bzw. semi-kontinuierlichen Sammlung, Anreicherung und Überführung von Bioaerosolen/Aerosolen

㊱ Ein Bioaerosol/Aerosol (2) passiert im Volumentstrom Gas-Flüssigkeitsbarrieren (Strömungskörper) mit unterschiedlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften (4, 5, 11, 7, 15).

Die spezielle Konstruktion der Vorrichtung (steril, pyrogenfrei) ermöglicht eine Aneinanderreihung von verschiedenen physikalischen, chemischen oder mikrobiologischen Effekten, die sich ergänzen (positive Synergie) können. Nach Verlassen des Gasstromes (13) der Zelle, ist das Aerosol von allen gewünschten Bestandteilen befreit. Die isolierten Bestandteile, z. B. in einem Medium (7), können kontinuierlich bzw. halbkontinuierlich einer quantitativen und/oder qualitativen Bestimmung zugeführt werden (14).



DE 198 17 715 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Erfassung von Bioaerosol. Diese Bioaerosole können aus: Viren, Hefen, Schimmel, Bakterien und Protozoen und unbelebter Materie bestehen.

Die Vorrichtung ermöglicht erstmals ein kontinuierliches "On-Line-Monitoring" von Luftkeimen (airborne attack), das bisher als unbekannt gilt.

Durch die besondere Konstruktion einer Zelle, die über besondere Merkmale verfügt:

- I. Selektion – was gesammelt werden soll
- II. Sammeln
- III. Selektieren als zweite, nochmalige Stufe wenn Stufe I. nicht ausreicht oder eine erneute Selektion gewünscht wird (wiederholbar)
- IV. Aufreinigen und "Gefangenhaltend"
- V. Abführen eines Medium (kontinuierlich- oder semi-kontinuierlich).

Die Vorrichtung kann ebenso für unbelebte Materie eingesetzt werden: organische und anorganische Verbindungen in bestimmter Partikelgrößenform (unlöslich) oder aber für gasförmige Verbindungen (löslich).

Die erfindungsgemäße Vorrichtung findet Einsatz in allen wichtigen Bereichen:

Hygienekontrolle (Hospitäler/Operationsbereich), bei der Lebensmittelherstellung, bei der Herstellung von Halbleitern, bei Herstellung von Impfsen, Pharmaka in Isolatoren u.v.a.m. Es findet deshalb in kritischen Bereichen Anwendung, da aufgrund der Technologie ein Messen, Erfassen von Kleinstmengen – also kritischen Bereichen (Keimgehalte von 1 bis 10, bzw. 100 Keimen/ml) erlaubt und als kontinuierliches oder semikontinuierliches Verfahren durchführbar ist – ohne manuelle Transferschritte – in nahezu Echtzeit.

Sie weicht ab von bekannten Konzepten des Standes der Technik. Luftkeime können über Filtersysteme gesammelt werden. Über eine gewisse Zeit wird hierbei Luft durch ein Filter gesaugt (1). So werden z. B. Viren über Gelantine-Filter gesammelt, müssen aber zur Detektion in andere Systeme manuell überführt werden.

Bakterien können auch in einem Glas-Impinger (2) gesammelt werden, müssen aber, um eine Vermehrung zu vermeiden sofort weiterverarbeitet werden, im Plattengussverfahren oder der Membranfiltration.

Hecker et al. (1) – Bestimmung der Luftkeimzahl, Pharm. Ind. 53. Nr. 5 (1991) beschreibt eine Reihe von Techniken im Produktionsbereich der Pharmaindustrie. Wallhäusser, K.H (2), Praxis der Sterilisation, Desinfektion – Konservierung – Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, Aufl. 5 (1995) beschreibt alle gängigen Methoden.

Andere Methoden scheiden in Gas-Teilströmen, Mikroorganismen ab in Flüssigkeiten: Patentschrift DE 33 21 886 C1, Wurz, D. (5.84). Hier handelt es sich um ein komplexes Strömungssystem.

Eine längstens bekannte, alte Version des Glas-Impingers zum Waschen von Gasen:

in Modifikation – die Gaswaschflasche. Nur leider eignet sie sich ebenso wenig zum Sammeln von Mikroorganismen.

Der Stand der Technik kennt kein kontinuierliches Verfahren. Daher wird empfohlen, da sich beim Sammeln im wässrigen Medium sofort Wachstum einstellt, nach einer minimalen Zeit X, sofort in eine traditionelle Methode, zu überführen. Durch die neue Vorrichtung wird es erst möglich ein kontinuierliches Wachstum im Monitoring zur verfolgen und ggf. zu charakterisieren.

Alle bekannten Methoden sind untereinander nicht vergleichbar – sie sind mit zu vielen Nachteilen behaftet. Eine Standardisierung dieser Techniken und Verfahren konnte nicht erfolgen, da alle Faktoren wie: Gerätetyp, Probenahme, Bebrütung, Auswertung, Prüfbedingungen und Prüffrequenz uneinheitlich sind.

Aber die Hauptnachteile sind: sie sind nicht oder nur beschränkt automatisierbar und nicht online betreibbar. Mikroorganismen sind nicht in quasi "Echtzeit" nachweisbar und die Detektion dauert in der Regel in kleinen Konzentrationen Tage.

Auch gewährleisten bisherige Methoden und Vorrichtungen (Glas-Impinger/ Gaswaschflasche) nicht, dass die Mikroorganismen in der Vorrichtung verbleiben, da bei z. B. bei einem wässrigen Medium im Luftstrom Mikroorganismen ausgetragen werden.

Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein sicheres, schnelles "On-Line-Verfahren" für kritische Bereiche zur Erfassung von Bioaerosolen zu erlauben, das erstmals ein echtes Monitoring durchführen kann, durch eine neuartige Konstruktion einer Vorrichtung.

Als technische Lösung wird mit der Erfindung eine Vorrichtung vorgeschlagen, die besondere, bisher in dieser Form und Zusammenstellung, nicht bekannte Merkmale aufweist.

Ein Gas (z. B. Luft) wird über eine Gas-/Flüssigkeits-Barriere geleitet.

Ein inerter Strömungskörper ermöglicht eine Strömung in eine Richtung (Zellinnere). Der Strömungskörper definiert sich durch die Kanalporen-Anzahl und Kanalporen-Größe (Ausschlussgrösse) als auch durch die geometrische Form (Channel-Effekt) bei Laminarstrom von Gas, die Gas-/Flüssigkeits-Austauschkapazität. Der Gasstrom vor der Zelle ist laminar und geht am Strömungskörper (Widerstand) in Turbulenz über.

Durch die "Eingangsparameter" wird festgelegt welche Art von "lebender Materie" (Bioaerosol) in die Zelle gelangen kann (Ausschlussgrösse).

Das in einer "Strömungszelle" befindliche Medium (Art, Konzentration, Zusammensetzung/Bakterienkultur u.v.a.m.) bewirkt die zweite Selektion nach der Ausschluß Größe und ermöglicht beispielsweise ein selektives Anreichern von Mikroorganismen.

Im Falle einer Bakterienkultur werden Viren indirekt erfaßt die als Bakteriophagen über den physiologischen Status von Zellen differenziert werden können.

Im Falle einer Lösung (beads) monoklonaler/polyklonaler Antikörper kommt es zu einer (selektiven/spezifischen) Reaktion die spezifische Mikroorganismen bindet oder aber über eine "ELISA-Reaktion" auch organische Verbindungen differenziert bindet u.v.a.m.

Durch "Ausgangsparameter" der Vorrichtung: Ausschlussgrösse, Hydrophobität, Hydrophilität, Beschichten mit Antikörpern usw. wird festgelegt was aus der Vorrichtung (Strömungszelle) entweichen kann bzw. soll.

Die Strömungszelle stellt ein physikalisches System dar, wobei der Druck (P) und die Strömung (\bar{v}) und das Volumen (V) bei einer bestimmten Temperatur konstant sind. D.h.: $P \times V \times \bar{v} = \text{konstant}$.

So wird in Saugrichtung zum Zellenende bzw. Zellenkopf ein Vakuum angelegt, das eine bestimmte Strömung erzeugt. Das über dem Flüssigkeitsspiegel befindliche Aerosol enthält beispielsweise in einer bestimmten Zeit eine kleinere Konzentration an Mikroorganismen, die aber durch eine spezielle Barriere (Filter z. B. 0,2 μm) die Zelle nicht verlassen können.

Bei dieser Konstellation befindet sich eine hohe, ständig anwachsende Anzahl von Mikroorganismen in einer Nähr-

lösung, eine kleiner Anteil in der Aerosol-Phase (bis zur Sättigung des Gas-Volumenstromes) und ein unbedeutender, kleinster Anteil an der Ausschlussmembrane.

Die vorliegende Zeichnung zeigt eine beispielhafte Festlegung aller konstruktiven Merkmale der Vorrichtung (Zelle). 5

Bezugszeichenliste

1 Zellenkörper	10
2 Gas-Zuführung (Bio-Aerosol)	
3 Dichtung 1	
4 Strömungskörper A	
5 Filter	
6 Dichtung 2	15
7 Medium	
8 Gasraum (Aerosol)	
9 Dichtung 3	
10 Filter	
11 Strömungskörper B	20
12 Dichtung 4	
13 Gasabführung	
14 Medium-Ausfluss	
15 Beads-Füllung (Medium)	25

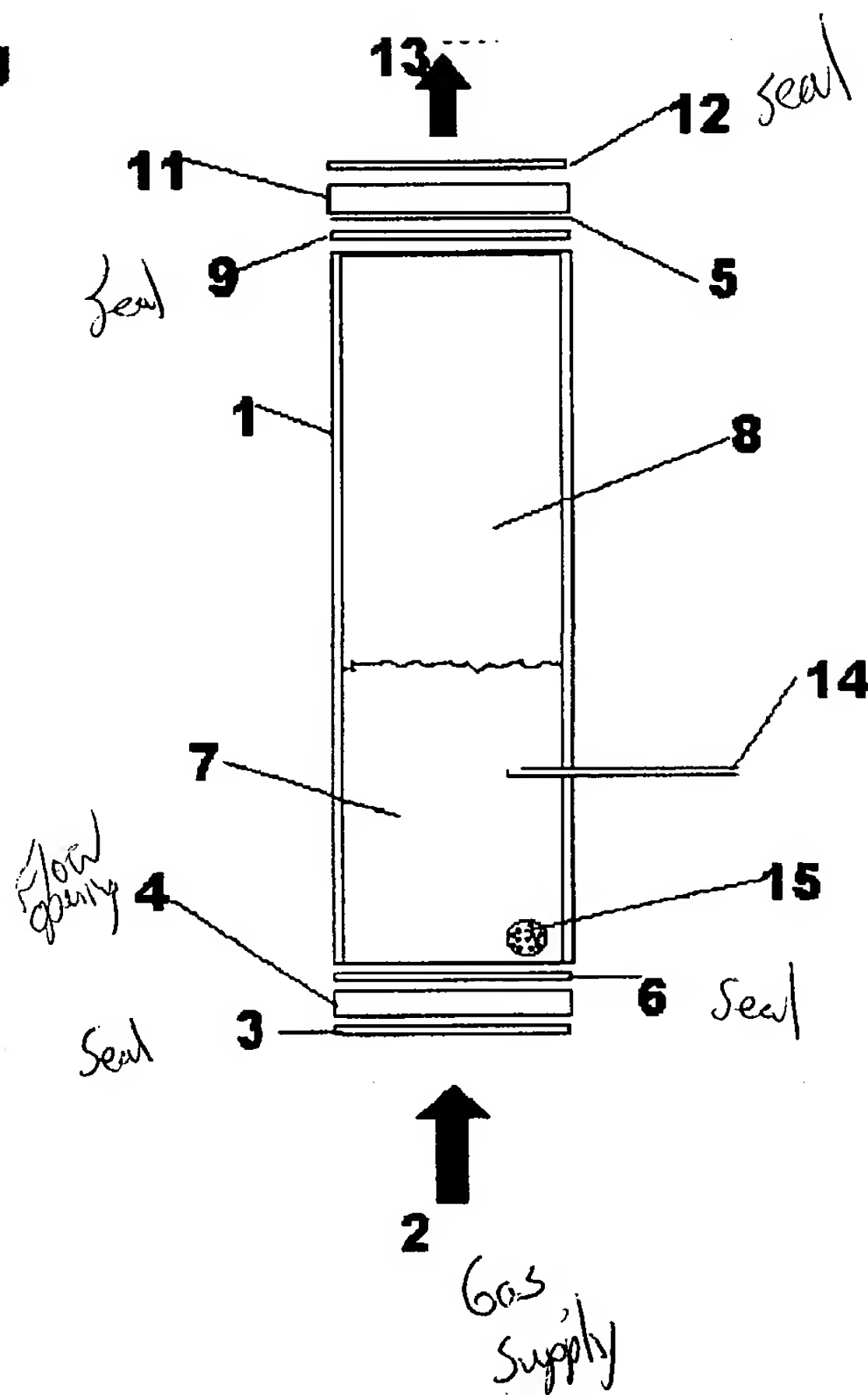
Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Messen von Bioaerosolen/Aerosolen in einem Gas, insbesondere Luft, **dadurch gekennzeichnet**, das alle Inhaltsstoffe wie: Viren, Bakterien, Hefen, Schimmel, Protozoen (belebte Materie) und gasförmige Produkte (unbelebte Materie) oder Feststoffe (organische bzw. anorganische Verbindungen) nach folgenden, in der Reihenfolge beliebig vertauschbaren Kriterien, erfaßt werden: 30
 - a. Selektion nach Größe oder Gestalt (Form)
 - b. Sammeln und ggf. Aufreinigung/Anreicherung
 - c. Selektieren als zweite Stufe über immunologische, chemische Reaktionen 40
 - d. Aufreinigen und Gefangen halten
 - e. Abführen eines Mediums zur quantitativen und/oder qualitativen Bestimmung (Differenzierung) – wahlweise kontinuierlich oder halbkontinuierlich. 45
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Einlaß-Seite der Zelle, Proben als Mischung aller Aggregatzustände zuläßt.
3. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1–2, dadurch gekennzeichnet, das alle konstruktiven Teile der Zelle (Vorrichtung) aus beliebig inerten, autoklavierbaren Teilen bestehen, die Pyrogenfreiheit besitzen und auch als "Einmalzelle" (Disposable) mit vorgefertigten Medien (Zellkultur oder mit Antikörpern beschichteten Trägerstoffen/beads) nach sterilen, pyrogenfreien Kriterien) Einsatz finden, wobei wäßrige Wachstumsmedien steril, pyrogenfrei sind. 50
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1–3, dadurch gekennzeichnet, daß beliebige Membranen (Filter – hydrophil, hydrophob) oder mit biologischen Materialien (z. B. Antikörper) beschichtet wahlweise an beliebigen Orten der Zelle (Vorrichtung) plaziert (fixiert) werden können. 60
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1–4, dadurch gekennzeichnet, daß ein beliebiger "Einlass-Port" (wie 14) in den Gas- oder flüssigen Medien-Raum integriert ist, zum Einbringen/Dosierung von beliebigen, Reagenzien, Kulturen. 65

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1–5, dadurch gekennzeichnet, daß beliebige Träger z. B. Beads (Latexpartikel beschichtet mit Antikörpern) im Medium selbst oder an der Wandungen der Zelle oder an Strömungskörpern fixiert, Einsatz finden.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

Zeichnung



DERWENT-ACC-NO: 2000-127488

DERWENT-WEEK: 200012

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Continuous concentration device for bio-aerosols

INVENTOR: PAUTZ, N

PATENT-ASSIGNEE: PAUTZ N[PAUTI]

PRIORITY-DATA: 1998DE-1017715 (April 21, 1998)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
DE 19817715 A1	December 30, 1999	N/A	004	C12M 001/34

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO	APPL-DATE
DE 19817715A1	N/A	1998DE-1017715	April 21, 1998

INT-CL (IPC): C12M001/12, C12M001/34, G01N001/22, G01N001/28, G01N015/02, G01N033/15, G01N033/48

ABSTRACTED-PUB-NO: DE 19817715A

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - In the device for measuring aerosols or bio-aerosols in a gas especially air, all contaminants, e.g. viruses, bacteria, yeasts, molds, protozoa, gas substances or solid organic or inorganic compounds are detected in any desired line up of criteria: (a) size or shape; (b) gathering and optionally purifying or concentrating; (c) selection according to immunological or chemical reactions; (d) purification and containment; and (e) removing of a medium for the qualifying and/or quantification determination, optionally continuously or semi-continuously.

USE - The device is used for the detection of airborne contaminants.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/1

DERWENT-CLASS: D16 J04 S03

CPI-CODES: D05-H04; D05-H05; D05-H06; D05-H09; J04-C02;

EPI-CODES: S03-E13C; S03-E13D; S03-E14A1; S03-E14H4; S03-F05C;

Basic Abstract Text - ABTX (2):

USE - The device is used for the detection of airborne contaminants.

International Patent Classifications(Derived) - IPC (2):

C12M001/34